

REF 200400 NeuMoDx™ GBS Test Strip
R only

IAKTTAG FÖRSIKTIGHET! Endast för export till USA

IVD För *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx 288 och NeuMoDx 96 Molecular System

 Uppdaterade bipacksedlar finns på: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600108

Se operatörshandboken till NeuMoDx 96 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600317

AVSEDD ANVÄNDNING

NeuMoDx GBS Assay utförd på NeuMoDx 288 Molecular System och NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx System(s)) är ett kvalitativt test för *in vitro*-diagnostik som utformats för att detektera grupp B *Streptococcus* (GBS) DNA från 18–24 timmars Lim-buljongsanrikningar av vaginala/rektala svabbar från gravida kvinnor. Testet innehåller automatisk DNA-extraktion för att isolera målnukleinsyra från provet och polymeraskedjereaktion (PCR) i realtid för att detektera en 88 bp-region av *pcsB*-genssekvensen i *Streptococcus agalactiae*-kromosomen. Resultat från NeuMoDx GBS Assay kan användas som hjälpmedel vid bestämning av koloniseringsstatus hos antepartumpatienter.

NeuMoDx GBS Assay ger inga mottaglighetsresultat. Odlade isolat behövs för att utföra mottaglighetstestning enligt rekommendationerna för kvinnor med penicillinallergi.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

En vaginal/rektal svabb samlas in och transporteras till laboratoriet med hjälp av standardtransportsystem för bakteriesvabbar som innehåller ett transportmedium utan näring. Lämpliga transportmedier (t.ex. Amies eller Stuarts) finns i handeln. I laboratoriet implanteras provet i ett selektivt buljongmedium, till exempel Lim-buljong (Todd-Hewitt-buljong kompletterad med kolistin och nalidixinsyra). Efter inkubation av inokulerad selektiv buljong i 18–24 timmar vid 37 °C i omgivningsluft eller 5 % CO₂, blandas en aliquot av buljongen med NeuMoDx Lysis Buffer 4 för att börja lysning av provet och fullständig bearbetning i NeuMoDx System med hjälp av NeuMoDx GBS Test Strip-reagenser. NeuMoDx System extraherar automatiskt målnukleinsyran och amplifierar en del av *pcsB*-genssekvensen i GBS-kromosomen, om sådan finns. NeuMoDx GBS Test Strip innehåller en DNA-provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC1) för att övervaka närvaro av potentiella hämmande substanser samt system- eller reagensfel som kan uppstå under extraktions- och amplifieringsprocesserna.

GBS är en grampositiv bakterie som förekommer hos 10–35 % av friska vuxna. En person som bär på GBS men inte visar tecken på GBS-sjukdom betecknas som "koloniserad" med GBS. GBS är vanliga bakterier som förknippas med människokroppen. Under vissa omständigheter kan GBS invadera kroppen och orsaka allvarlig infektion. Detta kallas grupp B *Streptococcal*-sjukdom.¹

GBS kan orsaka allvarlig sjukdom hos nyfödda och är den främsta orsaken till livshotande bakterieinfektion hos nyfödda. Ett antal patogenstammar cirkulerar i samhället och cirka 80 % av infektioner hos nyfödda erhålls under födseln genom vertikal överföring (mor till barn). Forskning har visat att GBS koloniserar den anogenitala slemhinnan hos 25–40 % av friska kvinnor. Innan det aktiva förebyggande arbetet inleddes inträffade uppskattningsvis 7 500 fall av neonatal GBS-sjukdom årligen i USA.¹ En slående minskning av sjukdomsfall sammanfaller med den ökade förebyggande verksamheten under 1990-talet² och en ytterligare minskning skedde efter utfärdandet av rekommendationen om universell screening 2002.³ Trots införandet av antibiotisk profylax i USA är GBS-sjukdomen fortfarande den främsta smittsamma orsaken till sjukdom och dödlighet bland nyfödda i USA, cirka 2 000 fall av nyfödda infektioner per år, med uppsattningar av en dödlighet på 0,27 per 1 000 levande födselar.⁴⁻⁶

Den nuvarande vårdstandarden för att förebygga neonatal GBS-sjukdom undersöker gravida kvinnor i 35–37:e graviditetsveckan för att fastställa deras GBS-koloniseringsstatus.⁷ När GBS-tester utförs på kulturer kan det ta upp till 48 timmar för definitiv identifiering av GBS efter det första inkubationssteget på ≥ 18 timmar. NeuMoDx GBS Test Strip använd på NeuMoDx System, kan ge resultat för de första 8 proverna inom en timme efter det inledande inkubations-/anrikningssteget på ≥ 18 timmar. NeuMoDx GBS Assay effektiviserar och förenklar testprocessen genom att eliminera behovet av operatörshandtering från det att provet placerats i systemet tills resultaten är tillgängliga.

PRINCIPER FÖR RUTINEN

Efter inkubationsperioden på 18–24 timmar används den anrikade buljongen för att påvisa förekomst av GBS. NeuMoDx System blandar 25 μ l av Lim-buljongen med NeuMoDx Lysis Buffer 4 och extraktionsreagenser för att påbörja bearbetningen. NeuMoDx System automatiserar och integrerar DNA-extraktionen och -koncentrationer, provberedningen, samt nukleinsyraamplifiering och identifiering av målsekvensen med realtids-PCR. Provprocesskontrollen ingår också i provprocessen och amplifieringsstegen för att övervaka förekomsten av potentiella hämmande substanser samt system- eller reagensfel. Operatören behöver inte ingripa när provet väl har laddats i NeuMoDx System.

NeuMoDx System använder en kombination av värme, lytiskt enzym och extraktionsreagenser för att utföra cellysning, DNA-extraktion och borttagning av hämmare. De frigjorda nukleinsyrorna fångas upp av paramagnetiska partiklar. Partiklarna med de bundna nukleinsyrorna laddas i NeuMoDx Cartridge där obundna, icke-DNA-komponenter tvättas bort ytterligare med NeuMoDx Wash Reagent och det bundna DNA:t elueras med hjälp av NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System använder sedan det frigjorda DNA:t för att rehydrera patenterade NeuDry™-reagenser som innehåller alla komponenter som behövs för amplifiering av det GBS-specifika målet. De torkade PCR-reagenserna innehåller även de komponenter som krävs för att amplificera ett avsnitt av provprocesskontrollsekvensen för att tillåta samtidig amplifiering och detektion av både mål- och kontrollsekvenser av DNA. Efter rekonstituering av NeuDry PCR-reagenserna dispenserar NeuMoDx System den beredda, PCR-klara blandningen i en PCR-kammare (per prov) i NeuMoDx Cartridge. Amplifiering och identifiering av kontroll- och mål-DNA-sekvenser (i förekommande fall) sker i PCR-kammaren. Kammaren och kassetten är konstruerade för att rymma amplikonerna efter realtids-PCR och i princip eliminera risken för kontaminering efter amplifiering.

De amplifierade målen detekteras i realtid med hjälp av hydrolysisproblemi (kallas allmänt för TaqMan®-kemi) med hjälp av fluorogena oligonukleotid-problemolekyler specifika för amplikonerna för sina respektive mål. TaqMan-prober består av en fluoroforen som är kovalent bunden till 5'-ändan av oligonukleotidproben och en quencher vid 3'-ändan. När proben är intakt är fluoroforen och quencher nära varandra, vilket gör att quenchermolekylen undertrycker den fluorescens som fluoroforen emitterar via Förster resonansenergiöverföring (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-prober är konstruerade så att de hybridiseras inom en DNA-region som är amplifierad av en viss uppsättning primrar. Allt eftersom Taq DNA-polymeraset förlänger primern och syntetiserar den nya strängen så degraderar 5' till 3' exonukleasaktiviteten för Taq DNA-polymeraset proben som har fäst till mallen. Försäkring av proben frigör fluoroforen från den och orsakar förlust av den nära bindningen till quencher och övervinner dämpningseffekten genom FRET och gör det möjligt att detektera fluoroforens fluorescens. Den resulterande fluorescenssignalen som detekteras i den kvantitativa PCR-termalcykeln är direkt proportionerlig till den fluorofor som frigörs och kan vara korrelerad till mängd av förekommande mål-DNA.

En TaqMan-prob märkt med fluoroforen (excitering: 490 nm och emission: 521 nm) vid 5' änden och en mörk quencher vid 3' änden används för detektion av GBS DNA. För detektion av provprocesskontrollen är TaqMan-proben märkt med alternativt fluorescerande färg (excitering: 535 nm och emission: 556 nm) vid 5'-ändan och en mörk quencher vid 3'-ändan. NeuMoDx System övervakar den fluorescerande signal som TaqMan-proberna emitterar i slutet av varje amplifieringscykel. Efter avslutad amplifiering analyserar NeuMoDx System data och rapporterar ett slutgiltigt resultat (POSITIVE (POSITIVA) / NEGATIVE (NEGATIVA) / INDETERMINATE (OBESTÄMDA) / UNRESOLVED (OLÖSTA)).

REAGENSER/FÖRBRUKNINGSVAROR

Material som medföljer

REF	Innehåll	Tester per enhet	Tester per förpackning
200400	NeuMoDx GBS Test Strip <i>Torkade PCR-reagenser som innehåller GBS-specifika TaqMan-prober och primrar samt provprocesskontrollspecifik TaqMan-prob och primrar.</i>	16	96

Reagenser och förbrukningsvaror som krävs men inte medföljer (tillgängligt separat från NeuMoDx)

REF	Innehåll
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Torkade paramagnetiska partiklar, lytiska enzymer och provprocesskontroller</i>
400700	NeuMoDx Lysis Buffer 4
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) med filter
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1 000 µL) med filter

Instrument som behövs

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] ELLER **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx System.
- Använd inte reagenserna efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte reagenser om förseglingen är bruten eller om förpackningen är skadad vid leverans.
- Använd inte reagenser om skyddspåsen är öppen eller trasig vid leverans.
- Den minsta provvolymen för sekundära alikvoter beror på provrörens storlek/provrörs-carriern enligt nedanstående definitioner. Volymen som är mindre än den minsta provvolymen kan leda till felet "Quantity Not Sufficient" (otillräcklig mängd).
- Testning utanför de förhållanden som rekommenderas av CDC kan ge felaktiga resultat vid användning av NeuMoDx GBS Assay.
- Undvik alltid kontaminering av reagenser med mikrober eller deoxyribonukleas (DNase). Sterila DNase-fria överföringspipetter för engångsbruk rekommenderas. Använd en ny pipett för varje prov.
- Undvik att hantera eller bryta loss någon NeuMoDx Cartridge efter amplifiering för att undvika kontamination. Hämta under inga omständigheter kassetter efter amplifiering från avfallet. NeuMoDx Cartridge är utformad för att förebygga kontaminering.
- Om PCR-tester med öppna rör även utförs av laboratoriet ska åtgärder vidtas för att säkerställa att NeuMoDx NG Test Strip, ytterligare reagens som behövs för testning och NeuMoDx System inte är kontaminerade.

- Rena, puderfria nitrilhandskar ska bäras vid hantering av alla NeuMoDx-reagenser och -förbrukningsvaror. Rör inte vid ovansidan av NeuMoDx Cartridge, folieförseglingen till NeuMoDx NG Test Strip eller NeuMoDx Extraction Plate. Ta endast i sidorna när produkterna hanteras.
- Säkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS) kan beställas.
- Följ instruktionerna i *NeuMoDx 288/96 Molecular System Operatörshandbok* för rekommenderade rengöringslösningar som ska användas i systemet.
- Pipettera inte med munnen. Rök, drick eller ät inte i områden där prover eller kitreagenser hanteras.
- Hantera alltid prover som om de vore smittfarliga och i enlighet med säkra laboratorierutiner såsom de som beskrivs i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*⁸ och CLSI-dokument M29-A4.⁹
- Avfallshantera oanvända reagenser och avfall i enlighet med nationella, federala, regionala och lokala föreskrifter.

PRODUKTFÖRVARING, HANTERING OCH STABILITET

- NeuMoDx-reagenser och förbrukningsvaror är stabila i primärförpackningen vid 18 till 28 °C inom det angivna utgångsdatumet på den omedelbara produktetiketten.
- Använd inte reagenser efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte någon testprodukt om den inre eller yttre förpackningen är synligt skadad.
- Efter laddning kan NeuMoDx GBS Test Strip lämnas kvar i NeuMoDx System i 28 dagar. Återstående hållbarhet för de laddade testremsorna övervakas via programvaran och rapporteras till användaren i realtid. Systemet kommer att uppmana användaren att ta bort testremsor som har gått ut.

INSAMLING, TRANSPORT OCH LAGRING AV PROV

1. Prover från vaginala/rektala svabbprover från antepartumpatienter för anrikning i Lim-buljong ska samlas in, förvaras och hanteras enligt CDC-rekommenderade kliniska procedurer.⁷
2. Proverna ska transporteras till laboratoriet i ett icke-näringsrikt transportmedium som Amies eller Stuarts.
3. Om vaginala och rektala svabbar samlas upp separat från samma patient kan båda svabbarna placeras i samma behållare med transportmedium.
4. Märk proverna tydligt och ange att proverna är avsedda för GBS-testning. Etiketten ska också ange om mottaglighetstestning för antibiotika ska utföras.
5. Ta ut svabbproverna från transportmediet och inokulera ett rekommenderat selektivt buljongmedium som Lim-buljong [Todd Hewitt-buljong kompletterad med kolistin och nalidixinsyra.]
6. Inkubera inokulerad selektiv buljong (Lim-buljong) i 18–24 timmar vid 37 °C i luft eller 5 % CO₂.
7. Fortsätt till avsnittet Beredning av test.

BRUKSANVISNING

Beredning av test

1. Fäst provstreckkodsetiketten på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System.
2. Vortexblanda provet med den anrikade buljongen för att få en jämn fördelning.
3. Om du utför analysen på ett sekundärt prov ska du använda en överföringspipett för att överföra ≥ 1 mL Lim-buljong till det streckkodsmärkte provröret. Använd en annan överföringspipett för varje prov. Det sekundära röret måste uppfylla följande rörspecifikationer som är kompatibla med NeuMoDx System på basis av provrörs-carrier som används för bearbetning.
 - Provrörs-carrier (32 provrör): 11–14 mm diameter med 60–120 mm höjd
 - Provrörs-carrier (24 provrör): 14,5–18 mm diameter med 60–120 mm höjd
 - Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provrör): 1,5 mL mikrocentrifugrör med konisk botten

Användning av NeuMoDx System

1. Fyll i systemcarriers efter behov med följande förbrukningsvaror och använd pekskärmen för att ladda carriers i NeuMoDx System:
 - a. 1 000 μ L spetsar
 - b. 300 μ L spetsar
 - c. NeuMoDx Cartridge
 - d. NeuMoDx Extraction Plate
 - e. NeuMoDx GBS Test Strip
 - f. NeuMoDx Lysis Buffer 4 (**OBS: ta bort folieförseglingen från behållarna före laddning**)
2. Ersätt NeuMoDx Wash och NeuMoDx Release Reagents, och töm Priming Waste vid behov.

3. Töm behållaren för biologiskt avfall vid behov eller efter uppmaning av programvaran i NeuMoDx System.
4. Ladda provrören i en provrörscarrier. Se till att alla lock är borttagna från provrören.
5. Placera provrörs-carriern i Autoloader-hyllan och ladda carriern i systemet med hjälp av pekskärmen. Det startar testbearbetningen.

BEGRÄNSNINGAR

- NeuMoDx GBS Test Strip kan bara användas på NeuMoDx System.
- Prestandan hos NeuMoDx GBS Assay har fastställts med vaginala/rektala prover som samlats in från antepartumpatienter med hjälp av svabbar i ett icke-näringsrikt transportmedium (t.ex. Amies eller Stuarts), efter anrikning med selektiv Lim-buljong. Prestandan hos NeuMoDx GBS Assay validerades endast med Lim-buljong. Prestandan har inte validerats med andra GBS-selektiva anrikade buljongmedier.
- Användning av NeuMoDx GBS Assay med andra kliniska källor har inte bedömts, och prestandaegenskaperna för detta test är okända för övriga typer av prover.
- Eftersom detektion av grupp B *Streptococcus* är beroende av antalet organismer i provet är pålitliga resultat beroende av att provet samlas in, hanteras och lagras på korrekt sätt.
- Felaktig insamling, hantering och lagring av prover samt tekniska fel eller förväxling av prover kan orsaka felaktiga testresultat. Dessutom kan felaktigt negativa resultat bli följden eftersom antalet organismer i provet ligger under testets analytiska sensitivitet.
- Test får endast utföras av personal som utbildats inom användning av NeuMoDx System.
- Om provprocesskontrollen inte amplifierar och NeuMoDx GBS Assay-resultatet är Negative (Negativt) kommer ett ogiltigt resultat (Indeterminate (Obestämt) eller Unresolved (Olöst)) att rapporteras och testet bör upprepas.
- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis förekomsten av levande organismer. Det är emellertid presumptivt för förekomst av grupp B *Streptococcus* DNA.
- Negativa resultat utesluter inte förekomst av GBS och bör inte användas som den enda grunden för behandling eller andra beslut om patienter.
- GBS-kolonisering under graviditet kan vara intermittent, ihållande eller transient. Den kliniska nyttan av GBS-screening minskar när testningen utförs mer än fem veckor före förlossning.
- NeuMoDx GBS-testet ger inga mottaglighetsresultat. Kulturisolat behövs för att utföra mottaglighetstestning enligt rekommendationerna för kvinnor med penicillinallergi.
- Även om det inte finns kända strängar/isolat av GBS som saknar *pcsB*-genen kan förekomsten av en sådan sträng leda till ett felaktigt resultat med NeuMoDx GBS Test Strip.
- Mutationer i primer-/probindande regioner kan påverka identifiering med NeuMoDx GBS Test Strip.
- Resultat från NeuMoDx GBS Assay ska användas som komplement till kliniska observationer och övrig information som är tillgänglig för läkaren. Testet är inte avsett för att särskilja bärare av grupp B *Streptococcus* från personer med streptokocksjukdomar. Testresultaten kan påverkas av samtidig antibiotikabehandling eftersom GBS DNA kan fortsätta att detekteras efter antimikrobiell terapi.
- God laboratoriesed inklusive att byta handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontaminering av prover.

RESULTAT

Förväntade värden – prevalens

Ungefär 10–40 % av gravida kvinnor koloniserar med GBS. Kulturscreening av både vagina och rektum för GBS sent i graviditeten (vanligen i 35–37:e veckan) under den prenatala vården kan detektera kvinnor som sannolikt kommer att koloniserar med GBS vid förlossningen. Under jämförelsen av den kliniska metoden registrerades 1 193 kvarvarande Lim-buljongprover och testades i tre geografiskt olika laboratorier i USA. Den övergripande prevalensen av GBS i studien, baserad på den gyllene standard för identifiering som tillhandahölls som referensmetod för alla inkluderade prover, var 21,9 % (261/1 193) med 95 % KI (19,6 %–24,3 %), beräknad med hjälp av konfidensintervallmetoden på 95 % enligt CLSI:s riktlinjer EP12-A2.¹⁰ Faktisk prevalens kan variera mellan olika geografiska platser baserat på lokala patientpopulationer.

NeuMoDx 288/96 Molecular System

Tillgängliga resultat kan visas eller skrivas ut från fliken Results (Resultat) i fönstret Results (Resultat) på NeuMoDx Systems pekskärm.

Testresultat genereras automatiskt av NeuMoDx System-programvaran. Ett testresultat kan rapporteras som Negative (Negativt), Positive (Positivt), Indeterminate (Obestämt) eller Unresolved (Olöst) baserat på amplifieringsstatus för målet och provprocesskontrollen. Resultaten rapporteras baserat på beslutsalgoritmen i *tabell 1*.

Tabell 1: Beslutsalgoritm för NeuMoDx GBS Assay

Resultat	GBS C _t	Provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC1) C _t
Positive (Positivt)	9 < C _t < 37 Och EP > 3 000	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)
Negative (Negativt)	N/A ELLER C _t < 9 ELLER > 37	25 < C _t < 35 Och EP > 2 000
Indeterminate (Obestämt)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT) SYSTEM ERROR NOTED (SYSTEMFEL NOTERAT)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT) SYSTEM ERROR NOTED (SYSTEMFEL NOTERAT)
Unresolved (Olöst)	Ej detekterad	Ej detekterad

EP = Slutpunktsfluorescens (End Point Fluorescence)(efter baslinjekorrigerings)

Kvalitetskontroll

Föreskrifterna om kliniska laboratorieförbättringar (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) anger att laboratoriet är ansvarigt för att ha kontrollrutiner som övervakar noggrannheten och precisionen i hela den analytiska processen, och måste fastställa antalet, typen av och frekvensen för testning av kontrollmaterial med hjälp av prestandaspecifikationer för ett omodifierat, FDA-godkänt eller godkänt testsystem (42 CFR del 493.1256).

1. Externa kontrollmaterial tillhandahålls inte av NeuMoDx Molecular, Inc. Lämpliga kontroller måste väljas och valideras av laboratoriet.

Rekommenderad positiv kontroll: 10 µL av AcroMetrix™ GBS Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 960041) utspädd i 1 mL Lim-buljong.

Rekommenderad negativ kontroll: 1 mL Lim-buljong utan inokulering.

2. Primrarna och proven för specifik för provprocesskontroll 1 (SPC1) ingår i varje NeuMoDx GBS Test Strip. Provprocesskontrollen gör att systemet kan övervaka effektiviteten hos DNA-extraktionen och PCR-amplifieringsprocesserna.
3. Ett positivt testresultat som rapporteras för ett negativt kontrollprov indikerar att provet är kontaminerat. Se bruksanvisningen till NeuMoDx 288/96 Molecular System för hjälp om felsökning.
4. Ett negativt resultat som rapporteras för ett positivt kontrollprov kan indikera att det finns ett reagens- eller instrumentrelaterat problem.

Ogiltiga resultat

Om ett test som utförs i NeuMoDx System inte producerar ett giltigt resultat rapporteras det som antingen Indeterminate (Obestämt) eller Unresolved (Olöst) baserat på typen av fel som uppstod.

Resultatet Indeterminate (Obestämt) rapporteras om ett systemfel upptäckts under provbearbetningen. Om resultatet Indeterminate (IND) (Obestämt) rapporteras rekommenderas ett omtest.

Resultatet Unresolved (Olöst) rapporteras om inget mål upptäcks och det inte förekommer någon amplifiering av provprocesskontrollen, vilket kan vara en indikation på reagensfel eller förekomst av hämmare. Om resultatet Unresolved (UNR) (Olöst) rapporteras rekommenderas ett omtest.

PRESTANDAEGENSKAPER

Klinisk prestanda

Prestandaegenskaperna fastställdes i en prospektiv jämförelse av den kliniska metoden som utfördes på tre (3) geografiskt skilda laboratorieanläggningar för att utvärdera den komparativa prestandan hos NeuMoDx GBS Assay utförd på NeuMoDx 288 Molecular System jämfört med konventionella odlingsmetoder som rekommenderas av Center for Disease Control (CDC) för att identifiera GBS från subkulturer av anrikad Lim-buljong. Prover som var lämpade för studien samlades in från gravida kvinnor av vårdgivare för rutinmässig standardscreening som rekommenderas av CDC mellan den 35:e och 37:e graviditetsveckan.

De insamlade vaginala/rektala svabbproverna transporterades till de olika laboratorierna i lämpligt transportmedium och inokulerades sedan i ett selektivt Lim-buljongmedium av laboratoriepersonal inför en inkubationsperiod på 18–24 timmar. Efter inkubationsperioden och rutinvårdstesterna odlades delar av de resterande Lim-buljongproverna på en blodagarplatta från får enligt rekommendationerna i 2010 års publicerade CDC-procedurer för behandling av kliniska prover för odling av GBS. Agarplattorna inkuberades i upp till 48 timmar och undersöktes med avseende på organismer som tyder på GBS. Misstänkta kolonier gramfärgades och de grampositiva coccikolonierna testades för katalasproduktion. Grampositiva coccikolonier som testades med negativt resultat för katalasproduktion arbetades upp för ytterligare identifiering genom ett agglutinationstest för streptococker för att fastställa förekomst av GBS. Den kliniska prestandan baseras på 1193 prover med fullständiga, giltiga och överensstämmande resultat som ingår i studien och sammanfattas i *tabell 2* och *tabell 3* nedan. De nedre och övre gränserna för det presenterade 95 % konfidensintervallet (KI) beräknades med 95 % konfidensintervallmetoden.

Tabell 2: Sammanfattning av klinisk prestanda hos NeuMoDx GBS Assay

Sammanfattning av klinisk anläggning		Odlings-/referensmetod			
		Positive (Positivt)	Negative (Negativt)	Summa	
NeuMoDx GBS	Positive (Positivt)	253	37	290	Sensitivitet = 96,9 % 95 % KI (94,1–98,4)
	Negative (Negativt)	8	895	903	
	Summa	261	932	1 193	

Tabell 3: Platsspecifik klinisk prestanda hos NeuMoDx GBS Assay

Plats	n	Sensitivitet (95 % KI) ^a	Specificitet (95 % KI) ^a	Prevalens ^b (95 % KI) ^a
A	351	92,4 % 73/79 (84,4–96,5)	96,7 % 263/272 (93,8–98,3)	22,5 % 79/351 (15,1–22,2)
B	400	98,4 % 62/63 (91,5–99,7)	94,4 % 318/337 (91,4–96,4)	15,8 % 63/400 (10,8–17,0)
C	442	99,2 % 118/119 (95,4–99,9)	97,2 % 314/323 (94,8–98,5)	26,9 % 119/442 (18,2–24,7)
Summa	1 193	96,9 % 253/261 (94,1–98,4)	96,0 % 895/932 (94,6–97,1)	21,9 % 261/1193 (19,6–24,3)

^a De nedre och övre gränserna för det presenterade 95 % konfidensintervallet (KI) beräknades med 95 % konfidensintervallmetoden.

^b Prevalensberäkningar baserade på referensmetodresultat som erhållits genom att följa de CDC-rekommenderade förfarandena för behandling av kliniska prover för odling av grupp B *Streptococcus*. (Publicerad 2010)

Ytterligare intern testning av 100 kliniska prover utfördes för att visa att sensitivitet och specificitet hos NeuMoDx GBS Assay utförd på NeuMoDx 96 Molecular System är likvärdig med den prestanda som tidigare fastställdes i NeuMoDx 288 Molecular System under den kliniska studien.

Sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten hos NeuMoDx GBS Assay med NeuMoDx GBS Test Strip karakteriserades genom testning av fem olika nivåer av GBS (ATCC BAA-611 serotyp V) som beretts från fem oberoende kliniska negativa pooler på NeuMoDx 288 Molecular System. Studien utfördes under ej på varandra följande dagar i flera system där varje system behandlade tio replikat på varje nivå per dag. En unik lot av vart och ett av följande: NeuMoDx GBS Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate och NeuMoDx Lysis Buffer 4 testades på varje system. Detektionsnivåerna visas i *tabell 4*. LoD bestämdes till 500 CFU/mL och bekräftades genom test på NeuMoDx 96 Molecular System med hjälp av träfffrekvensmetoden för att bekräfta ≥ 95 % detektion på LoD-nivå.

Tabell 4: Positiva procentuella detektionsnivåer för prover som används för att fastställa LoD i NeuMoDx GBS Assay

GBS CFU/mL	Antal giltiga tester	Antal positiva	Antal negativa	Detektionsnivå
1 000	60	60	0	100 %
500*	60	60	0	100 %
200	60	53	7	88 %
100	60	35	25	58 %
0	60	0	60	0 %

*motsvarande 20 CFU/test

NeuMoDx GBS Assay, implementerad med hjälp av NeuMoDx GBS Test Strip påvisade alla större serotyper i grupp B *Streptococcus*, inklusive de fyra med kliniskt relevanta. De tolv olika stammarna av GBS-bakterier som omfattar de serotyper som testades med hjälp av NeuMoDx GBS Test Strip visas i in *tabell 5*.

Tabell 5: GBS-serotyper som testats

GBS-serotyp	GBS-sträng	ATCC-/BEI-nr	Koncentration (CFU/mL) med 100 % detektion
Ia	A909	ATCC: BAA-1138	1 500
Ib	H36b	ATCC: BAA-1174	1 000
II	MNZ933	BEI: NR-43896	400
III	MNZ938	BEI: NR-43897	400
Ic	CDC SS700	ATCC: 27591	800
IV	2011201884	ATCC: BAA-2673	800
VI	2010228816	ATCC: BAA-2671	800
VII	4832-06	ATCC: BAA-2670	800
VIII	5030-08	ATCC: BAA-2669	800
IX	7509-07	ATCC: BAA-2668	800
Icke-hemolytisk	NCTC 8181	ATCC: 13813	800
TX kliniskt isolat 2012	SGBS030	BEI: NR-44144	800

Analytisk specificitet och korsreaktivitet

Analytisk specificitet påvisades genom screening av 136 organismer som var gemensamma för urogenitala och matsmältningskanaler samt arter som är fylogenetiskt besläktade med GBS för korsreaktivitet på NeuMoDx 288 Molecular System med hjälp av NeuMoDx GBS Test Strip. Organismer bereddades i pooler om 5–6 och testades vid hög koncentration (bakterier $6-9 \times 10^6$ CFU/mL; virus $1 \times 10^5-1 \times 10^7$ kopior/mL). Ingen av de undersökta organismerna påvisade korsreaktivitet vid användning av NeuMoDx GBS Assay. Det testade organismerna visas i *tabell 6*.

Tabell 6: Patogener som används för att demonstrera analytisk specificitet

Bakterier, jäst och parasiter		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Salmonella enterica</i> (serovar Minnesota)	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Streptococcus sanguinis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Achromobacter xerosis</i>
<i>Moraxella</i> (Branhamella) <i>catarrhalis</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Corynebacterium xerosis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>Morganella morganii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Moraxella lacunata</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Salmonella enterica</i> (serovar Typhi)	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Dexia gummosa</i>
<i>Providencia stuartii</i>	<i>Pseudomonas protegens</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Corynebacterium</i> , strain HFH0082
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Salmonella enterica</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Neisseria perflava</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Candida krusei</i>	Virus
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero C	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	CMV*
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero A	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	EBV (HHV-4)
<i>Streptococcus anginosus</i> (Grp C)	MRSA	HSV1*
<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	HSV2*
<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Bifidobacterium breve</i>	VZV (HHV 3)*
<i>Neisseria meningitidis</i> M158 grupp D	<i>Mobiluncus mulieris</i>	HPV-16*
<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	JC-virus*
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	BK-virus
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	HHV-6A
<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	HHV-6B
<i>Haemophilus influenzae</i> typ B	<i>Mycoplasma genitalium</i>	HHV-7
<i>Salmonella newport</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	HHV-8
<i>Shigella flexneri</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Shigella sonnei</i>	<i>Enterococcus dispar</i>	
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
<i>Enterococcus</i> sp. (ATCC® 202155™)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> *	

* Testad vid 10 ng/mL

Störande ämnen – kommensala organismer

NeuMoDx GBS Assay testades för störningar vid förekomst av icke-målorganismer (som förekommer samtidigt i könsorganen) genom att utvärdera prestandan hos analysen vid låga nivåer av GBS på NeuMoDx 288 Molecular System. Samma panel på 136 organismer [tabell 6] som användes för att utvärdera korsreaktivitet användes för den här studien. Organismerna poolades i grupper om 5–6 i klinisk negativ Lim-buljong och spetsades med 1 200 CFU/mL odlade GBS. Testningen validerade detektion av grupp B *streptococcus* i alla pooler som testats. Ingen interferens på grund av kommensala organismer observerades.

Endogena och exogena substanser som påträffats i kliniska GBS-prover

Prestandan hos NeuMoDx GBS Assay bedömdes på NeuMoDx 288 Molecular System i närvaro av exogena och endogena störande substanser som normalt kan förekomma i kliniska GBS-prover. Var och en av de endogena och exogena substanserna som förtecknas nedan i tabell 7 lades till i poolade kliniskt negativa Lim-buljongprover som innehåller GBS med 1 200 CFU/mL eller 4 000 CFU/mL. De 20 exogena och 6 endogena substanserna som testades med avseende på interferens med NeuMoDx GBS Test Strip ledde inte till några negativa effekter på detektionen av GBS på endera nivån som testades, vilket ytterligare demonstrerade robustheten hos NeuMoDx GBS Assay.

Tabell 7: Exogena och endogena störande substanser som testats

Exogena substanser			Endogena substanser
Monistat® kräm	Dulcolax® suppositorier	K-Y™ Jelly	Humant fostervatten
Yeast Gard Advanced™ (Douche)	Fleet® lavemang	McKesson Gel	Humant helblod
Metamucil® fibertillskott	Preparation H® kräm	Spermiedödande skum	Humant urin
Ex-lax® (chokladbitar)	Vagisil™ pulver	Mjukgörande hudlotion	Humant fekalprov
Phillips® magnesiummjölk	Norforms® suppositorier	Neutrogena® kroppsolja	Slem
Pepto-Bismol™	FDS® deodorantspray	Gold Bond® pulver	Humant genomiskt DNA
Kaopectate®	New Mama Bottom Spray		

Precision

Kvalitativa tester utfördes på NeuMoDx 288 Molecular System med hjälp av NeuMoDx GBS Test Strip där 2 körningar per dag utfördes på 3 system under 12 ej på varandra följande dagar. Denna precisionstest inom laboratoriet omfattade 2 reagensloter och utfördes av 2 operatörer. En körning definierades som tre replikat som testades för var och en av de fem olika nivåerna som visas i tabell 8 (True Negative (Sant negativt), Low Negative (Lågt negativt), Moderate Negative (Måttligt negativt), Low Positive (Lågt positivt) och Moderate Positive (Måttligt positivt)) för sammanlagt 15 prover per körning och system. Proverna förbereddes genom att spetsa odlad GBS i poolad, screenad negativ klinisk kvarstående Lim-buljong. För varje utförd körning bearbetades en positiv och en negativ extern kontroll utöver de 15 proverna. Totalt 72 körningar och 1 224 tester utfördes i den här studien, inklusive externa kontroller. tabell 9 visar jämförelser mellan olika instrument. Tabell 10 visar operatörernas precision.

Tabell 8: Panel för precision inom labbet

Panelmedlem	Testad nivå	GBS (CFU/mL)
Moderate Positive (MP) (Måttligt positivt)	3–4x LoD	1 600
Low Positive (LP) (Lågt positivt)	1–2x LoD	600
Moderate Negative (MN) (Måttligt negativt)	> 10-spädning av 1x LoD	40
Low Negative (LN) (Lågt negativt)	> 100-spädning av 1x LoD	4
True (Blank) Negative (TN) (Sant (Blankt) negativt)	0	0

Tabell 9: Kvalitativa resultat från studie av precision inom labbet (med olika instrument)

Nivå	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Övergripande
	Procent positivt	Procent positivt	Procent positivt	Procent positivt
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	95,8 % (69/72)	97,2 % (70/72)	97,7 % (211/216)
	Procent negativt	Procent negativt	Procent negativt	Procent negativt
MN	77,7 % (56/72)	86,1 % (62/72)	83,3 % (60/72)	82 % (178/216)
LN	97,2 % (70/72)	100 % (72/72)	98,6 % (71/72)	98,6 % (213/216)
TN	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)

Tabell 10: Kvantitativ GBS-parameteranalys från interna precisionsanalyser inom labb (mellan operatörer)

Nivå	Första operatör					Andra operatör					Kombinerad datauppsättning				
	Upptäckt Pos/ Totalt	% positivt	Medel Ct	Std. avv.	% CV*	Upptäckt Pos/ Totalt	% positivt	Medel Ct	Std. avv.	% CV	Upptäckt Pos/ Totalt	% positivt	Medel Ct	Std. avv.	% CV
MP	108/108	100,0 %	31,61	0,54	1,7 %	108/108	100,0 %	32,22	0,51	1,6 %	216/216	100,0 %	31,91	0,61	1,9 %
LP	106/108	98,1 %	34,16	0,68	2,0 %	105/108	97,2 %	34,39	0,72	2,1 %	211/216	97,7 %	34,27	0,71	2,1 %
MN	20/108	18,5 %	35,00	0,53	1,5 %	18/108	16,7 %	35,28	0,40	1,1 %	38/216	17,6 %	35,10	0,49	1,4 %
LN	2/108	1,9 %	35,49	0,12	0,3 %	1/108	0,9 %	35,03	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)		3/216	1,4 %	35,33	0,28	0,8 %
TN	0/108	0,0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)			0/108	0,0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)			0/216	0,0 %	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)		

CV: Variationskoefficienten, 100 standardavvikelse/Medel Ct.

Reproducerbarhet mellan laboratorier

Reproducerbarheten hos NeuMoDx GBS Assay utförd på NeuMoDx 288 Molecular System med hjälp av NeuMoDx GBS Test Strip utvärderades på 3 olika testställen genom att testa 5 replikat av en panel med 4 medlemmar under 5 dagar, vilket genererade sammanlagt 75 replikat per panelmedlem. Panelprover bereddes genom att spetsa odlad GBS i poolad, negativ klinisk Lim-buljong för att skapa panelmedlemmar med Low Negative (Lågt negativt), Low Positive (Lågt positivt) och Moderate Positive (Måttligt positivt), medan de proverna med resultatet True (Blank) (Sant (Blankt)) inte innehöll någon GBS. Koncentrationerna hos panelmedlemmarna motsvarar de nivåer som anges i *tabell 8* ovan och som används för precision (minus provet med resultatet Moderate Negative (Måttligt negativt)). En positiv och en negativ extern kontroll bearbetades också varje testdag.

Totalt sett erhöles 4 ogiltiga resultat under reproducerbarhetsstudien – ett replikat av var och en av de 4 koncentrationerna gav resultatet "Indeterminate" (Obestämt) och alla inträffade samma testdag (dag 2) på plats B. Vid upprepade tester gav 2 av de 4 proverna ett giltigt, korrekt resultat. De återstående två proverna gav resultatet "Indeterminate" (Obestämt) en andra gång innan de gav ett giltigt, korrekt resultat. Den procentuella överensstämmelsen med det förväntade resultatet för panelmedlemmarna för alla platser visas i *tabell 11* nedan.

Tabell 11: Sammanfattning av reproducerbarhetsprestanda mellan laboratorier för NeuMoDx GBS Assay

Panelmedlemskoncentration	Plats 1 (A)	Plats 2 (B)	Plats 3 (D)	Total överensstämmelse (KI 95 %) ^a
Moderate Positive (Måttligt positivt)	25/25	25/25	25/25	100 % (75/75) (95,1–100)
Low Positive (Lågt positivt)	24/25	25/25	24/25	97,3 % (73/75) (90,8–99,3)
Low Negative (Lågt negativt)	25/25	25/25	24/25 ^b	98,7 % (74/75) (92,8–99,8)
Blank Negative (Blankt negativt)	25/25	25/25	25/25	100 % (75/75) (95,1–100)

^a De nedre och övre gränserna för det presenterade 95 % konfidensintervallet (KI) beräknades med 95 % konfidensintervallmetoden.

^b Provkoncentrationen Low Negative (Lågt negativt) förväntas detekteras som positiv ~5 % av gångerna.

Överföring och korskontaminering

Studier av potentiell överföring och korskontaminering av prover utfördes på NeuMoDx 288 Molecular System med hjälp av NeuMoDx GBS Test Strip. I den tvådelade studien utvärderades först inverkan på GBS-negativa prover genom korsning med prover som innehåller högt GBS-mål (vid 1×10^7 CFU/mL). De positiva och negativa proven laddades så att varje negativt prov låg bredvid ett högt positivt prov. Den andra delen av den här studien bearbetade alla negativa prover omedelbart efter en körning som bearbetat alla prover med hög CT- och GBS-koncentration. Ingen kontaminering kunde konstateras i negativa prover som var integrerade med prover med hög nivå eller i negativa prover som följde prover med höga GBS-koncentrationer, vilket påvisade avsaknaden av överföring och/eller korskontaminering.

Kontrolleffektivitet

Effektiviteten i provprocesskontrollen som ingår i NeuMoDx GBS Test Strip för rapportering av misslyckades processteg eller hämning som påverkar prestanda i NeuMoDx GBS Assay bedömdes på NeuMoDx 288 Molecular System. Förutsättningarna som testades är representativa för kritiska processtegsfel som kan uppstå vid probbearbetning och som *eventuellt inte detekteras* av de inbyggda sensorerna som övervakar prestandan hos NeuMoDx System. Detta utvärderades genom att simulera fel hos olika provprocessflödessteg för att efterlikna ett potentiellt systemfel och genom att spetsa prover med en känd hämmare för att observera inverkan av ineffektiv hämmarkompensation vid identifiering av provprocesskontrollen (se *tabell 12*). I de fall processfelen inte påverkade prestanda hos provprocesskontrollen (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (Ingen Wash/Ingen Wash-utblåsning)) negativt upprepades testet med positiva GBS-prover (med 400 CFU/mL) för att bekräfta att processfelet INTE hade NÅGON negativ inverkan för detektion av GBS-mål heller. *Tabell 12* sammanfattar resultaten från testet av kontrolleffektiviteten.

Tabell 12: Sammanfattning av kontrolleffektivitetsdata

Förutsättning	Förväntat resultat	Observerat resultat
Normal Processing (Normal bearbetning)	Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
Normal Processing + Inhibitor (Normal bearbetning + hämmare)	Unresolved (Olöst)	Unresolved (Olöst)
No Wash Reagent (Ingen Wash-reagens)	Unresolved (Olöst) eller Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
No Wash Blowout (Ingen Wash-utblåsning)	Unresolved (Olöst) eller Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
No Release Reagent (Ingen Release-reagens)	Indeterminate (Obestämt)	Indeterminate (Obestämt)
No PCR Master Mix Reagents (Ingen PCR-masterblandningsreagens)	Indeterminate (Obestämt)	Indeterminate (Obestämt)

Intern provstabilitet

Prover med olika insamlingsdatum bearbetades på NeuMoDx 288 Molecular System vid "Tidpunkt 0" och "Tidpunkt 24" för att fastställa den inbyggda provstabiliteten hos NeuMoDx GBS Assay. Både kliniska GBS-positiva och -negativa prov behandlades ursprungligen och lämnades sedan på systemets arbetsbord i 24 timmar innan de bearbetades en andra gång. 100 % överensstämmelse observerades mellan resultaten från det inledande testet (Tidpunkt 0) och testet utfördes 24 timmar senare (Tidpunkt 24) för de 23 GBS-negativa prov som testades [tabell 13]. Efter 24 timmar genererade alla utom ett av de positiva proverna ett positivt resultat för 95,8 % överensstämmelse med det förväntade resultatet.

Tabell 13: Sammanfattning av intern provstabilitet för svabbprover

		Bekräftade positiva prover (prov A)		Bekräftade negativa prover (prov B)	
		Antal positiva	Antal negativa	Antal positiva	Antal negativa
Test 1	Tidpunkt 0	23	0	0	23
Test 2	Tidpunkt 24	22	1*	0	23
% konkordans		95,8		100	

* Ett prov identifierades ursprungligen som positivt vid Tidpunkt 0. Vid den ytterligare utvärderingen konstaterades att provet felaktigt identifierades som positivt på grund av en låg nivå av GBS DNA eller icke-viabelt cellmaterial, eftersom det inte fanns någon GBS-tillväxt i odlingen som rapporterades av referenslaboratoriet.

REFERENSER

- Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. In Surveillance Summaries, November 20, 1992. MMWR 1992; 41:25–32.
- Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2000; 342:15–20.
- CDC. Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations—United States, 2003–2005. MMWR 2007;56: 701–5.
- Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999–2005. JAMA 2008; 299:2056–65.
- CDC. Trends in perinatal group B streptococcal disease—United States, 2000–2006. MMWR 2009; 58:109–12.
- Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Group B Streptococcus, 2014
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guideline from CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report, November 19, 2010;59(No. RR-10);1-23
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW, Fifth edition (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP12-A2; 2008.

VARUMÄRKEN

NeuMoDx™ och NeuDry™ är registrerade varumärken som tillhör NeuMoDx Molecular, Inc.

TaqMan® är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Molecular Systems, Inc.

AcroMetrix™ är ett varumärke som tillhör Thermo Fisher Scientific.

Monistat® är ett registrerat varumärke som tillhör Pfizer, Inc.

Yeast Gard Advanced™ är ett varumärke som tillhör Lake Consumer Products, Inc.

Metamucil® är ett registrerat varumärke som tillhör Procter & Gamble.

Ex-lax® är ett registrerat varumärke som tillhör GSK plc.

Phillips'® är ett registrerat varumärke som tillhör Bayer.

Kaopectate® är ett registrerat varumärke som tillhör SANOFI.

Neutrogena® är ett registrerat varumärke som tillhör Johnson & Johnson Consumer, Inc.

Dulcolax® är ett registrerat varumärke som tillhör SANOFI.

Fleet® är ett registrerat varumärke som tillhör C.B. Fleet Company.

Preparation H® är ett registrerat varumärke som tillhör Pfizer, Inc.

Vagisil™ är ett varumärke som tillhör COMBE, Inc.

Norforms® är ett registrerat varumärke som tillhör C.B. Fleet Company.















FDS® är ett registrerat varumärke som tillhör WellSpring Pharmaceutical Corp.

K-Y™ Jelly är ett varumärke som tillhör Reckitt Benckiser Group.

Pepto-Bismol™ är ett varumärke som tillhör Procter & Gamble.

Gold Bond® är ett registrerat varumärke som tillhör SANOFI.

SYMBOLER

SYMBOL	BETYDELSE
R only	Enbart med recept
	Tillverkare
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Auktoriserad representant i europeiska gemenskapen
	Katalognummer
	Batchkod
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Luftfuktighetsgräns
	Får ej återanvändas
	Innehållet räcker till <n> tester
	Läs bruksanvisningen
	Iakttag försiktighet
	Biologiska risker
	CE-märkning



NeuMoDx Molecular, Inc.
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108 USA

Sponsor (AUS):
QIAGEN Pty Ltd
Level 2 Chadstone Place
1341 Dandenong Rd
Chadstone VIC 3148
Australien



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Nederländerna



Teknisk support/Vaksamhetsrapportering: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents